

REC'D 2-3 DEC 2003

WIPO

PCT

PCT/KR 03/02637

RO/KR 03.12.2003



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto is a true copy from the records of the Korean Intellectual Property Office.

출원 번호 : 10-2003-0084391
Application Number

출원 년 월 일 : 2003년 11월 26일
Date of Application NOV 26, 2003

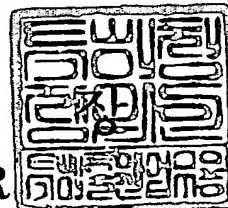
출원인 : 박현진
Applicant(s) PARK HYUN JIN



2003 년 12 월 03 일

특 허 청

COMMISSIONER



PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY

【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2003.11.26
【발명의 명칭】	하드 캡셀에 적합한 필름 형성 조성물 및 이의 제조방법
【발명의 영문명칭】	Film-forming composition suitable for hard capsules and method for preparing the same
【출원인】	
【성명】	박현진
【출원인코드】	4-1998-037018-2
【대리인】	
【성명】	김석현
【대리인코드】	9-1998-000634-1
【포괄위임등록번호】	2003-081473-1
【발명자】	
【성명】	박현진
【출원인코드】	4-1998-037018-2
【발명자】	
【성명의 국문표기】	배호재
【성명의 영문표기】	BAE, Ho Jae
【주민등록번호】	760911-1030118
【우편번호】	472-900
【주소】	경기도 남양주시 와부읍 도곡리 986-1 두산아파트 115-603
【국적】	KR
【심사청구】	청구
【취지】	특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의한 출원심사를 청구합니다. 대리인 김석현 (인)
【수수료】	
【기본출원료】	20 면 29,000 원
【가산출원료】	16 면 16,000 원
【우선권주장료】	0 건 0 원
【심사청구료】	12 항 493,000 원

102 084391

출력 일자: 2003/12/11

【합계】	538,000 원
【감면사유】	개인 (70%감면)
【감면후 수수료】	161,400 원
【첨부서류】	1. 요약서·명세서(도면)_1통

【요약서】**【요약】**

본 발명은 하드 캡셀에 적합한 필름 형성 조성물 및 이의 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 전분 7-12중량%, 가소제 1-6중량%, 겔화제 0.7-3중량% 및 물 79-91.3중량%로 이루어진 것을 특징으로 하는 필름 형성 조성물, 이의 제조방법, 상기 조성물을 함유하는 필름 및 하드 캡셀에 관한 것이다. 본 발명에 따른 조성물, 이를 함유하는 하드 캡셀과 필름은 제약분야, 식품분야 등 다양한 산업 분야에 유용하게 사용될 수 있다.

【대표도】

도 5

【색인어】

하드 캡셀, 전분, 조성물

【명세서】

【발명의 명칭】

하드 캡셀에 적합한 필름 형성 조성물 및 이의 제조방법{Film-forming composition suitable for hard capsules and method for preparing the same}

【도면의 간단한 설명】

도 1은 본 발명에 따른 필름 형성 조성물의 제조를 위해 바람직한 교반기의 추진기(impeller) 형태를 도시한 것이다.

도 2는 전분 함량이 적정한 경우(A)와 전분 함량이 70g 이상인 경우(B: 기포가 제거되지 않음, C: 테일링이 일어남) 제조된 각 하드 캡셀의 모습을 도시한 사진이다.

도 3은 가소제의 함량이 3g 이하인 경우 제조된 하드 캡셀(A) 및 건조과정 중의 필름(B)의 형태를 도시한 사진이다.

도 4는 겔화제의 함량이 3g 이하인 경우 제조된 하드 캡셀의 형태를 도시한 사진이다.

도 5는 본 발명에서 제조한 하드 캡셀들의 모습을 보여주는 사진이다. 왼쪽부터 HPMC 캡셀(서흥캡셀(주)), HPMC 캡셀(Capsugel, France), 본 발명의 감자 전분 캡셀, 녹두 전분 캡셀, 그리고 물밤 전분 캡셀이다.

도 6은 겔화제를 첨가하지 않고 제조된 녹두 전분 하드 캡셀의 모습을 도시한 것이다.

도 7은 겔화제를 첨가하지 않고 제조된 물밤 전분 하드 캡셀의 모습을 도시한 것이다.

도 8은 감자 전분의 페이스트 점도를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.

도 9는 녹두 전분의 페이스트 점도를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.

도 10은 물밤 전분의 페이스트 점도를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

- <11> 본 발명은 하드 캡셀에 적합한 필름 형성 조성물 및 이의 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 전분을 함유하는 필름 형성 조성물 및 이의 제조방법에 관한 것이다.
- <12> 많은 의약품과 건강보조식품들이 캡셀의 형태로 제조되고 있다. 캡셀에는 소프트 캡셀(soft capsule)과 하드 캡셀(hard capsule)이 있다. 소프트 캡셀은 그 표면이 말랑말랑하고 일체형인 반면, 하드 캡셀은 그 표면이 소프트 캡셀보다 조금 더 딱딱하며 분리형이다. 소프트 캡셀에는 주로 현탁상 물질, 페이스트상 또는 유상물질이 내용물질로 충전되며, 하드 캡셀에는 주로 분말 또는 과립이 내용물로 충전된다. 대부분의 의약품들은 하드 캡셀로 제조된다. 또한 미국의 건강보조식품 중 허브류에는 하드 캡셀이 70% 이상을 차지하고 있으며, 국내에 제조 및 유통되는 건강보조식품 및 특수영양식품에서도 많은 제품이 하드 캡셀의 형태로 사용되고 있다.
- <13> 한편, 젤라틴은 동물의 가죽 또는 뼈에서 얻어지는 콜라겐을 산 또는 알칼리처리한 다음 열수 추출하여 얻어지는 유도 단백질의 일종이다. 젤라틴은 프롤린 또는 하이드록시 프롤린, 글리세린, 기타 아미노산의 중복된 결합으로 되어 있으며 가죽 가죽을 원료로 한 경우 일반적으로 이들의 구성비는 2:3:4로 알려져 있다. 젤라틴은 뛰어난 필름 형성 능력 및 뛰어난 물성

을 가지고 있어 캡셀의 주원료로 사용되고 있다. 미국특허 제5,456,746호에는 젤라틴 캡셀을 형성하기 위한 하드 필름 조성물에 대하여 개시되어 있으며, 미국특허 제5,419,916호에는 하드 캡셀을 제조하기 위한 젤라틴 코팅 조성물에 대하여 개시되어 있다. 그러나, 젤라틴은 고가이기 때문에 이를 이용한 캡셀의 제조에 비용이 많이 소요된다는 단점이 있다. 또한 젤라틴이 동물성 성분이라는 이유로 채식주의자 및 많은 종교주의자들이 젤라틴으로 제조된 캡셀의 사용을 회피하고 있다. 특히 최근 광우병의 출현으로 인하여 동물성 단백질 제품의 위험성이 크게 제기되고 있어 젤라틴의 사용이 제한을 받고 있는 실정이다. 이러한 젤라틴의 단점 때문에 젤라틴을 대체할 수 있는 식물성 물질을 이용한 캡셀에 대한 개발이 요구되고 있다.

- 14> 이에 젤라틴을 대체할 수 있는 식물성 성분으로서 HPMC(hydroxypropyl methyl cellulose)을 이용한 캡셀이 개발되었다. 유럽특허 제714656호에는 HPMC, 카라기난, 칼슘 또는 칼륨 이온을 포함하는 필름 조성물에 대하여 개시되어 있다. 또한 젤라틴 대체 물질로서 전분을 이용한 캡셀도 개발되었다. 미국특허 제5,451,763호에는 전분과 펙틴을 물에 용해시킨 용액을 필름 성형판에 부은 후 물을 증발시켜서 필름을 제조하는 방법이 개시되어 있다. 그러나, 상기 방법의 경우 반드시 아밀로스 성분이 40%인 전분만 사용해야 하며, 이로 인해 산소 차단성이 저하되는 문제가 있다. 또한 미국특허 제6,582,727호에는 개질 전분, α -카라기난, 가소제 등을 포함하는 소프트 캡셀에 적합한 필름 조성물에 대하여 개시되어 있다. 종래 전분을 이용하여 제조된 캡셀들은 소프트 캡셀이며, 전분 하드 캡셀을 위한 조성물 또는 그 제조 방법에 대해서는 개시된 바 없다.

- <15> 이에 본 발명은 하드 캡셀에 적합한 식물성 캡셀을 제조하기 위하여 연구를 거듭하던 중 전분, 가소제 및 겔화제의 최적 함량 및 제조 조건을 규명함으로써 본 발명을 완성하였다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

- <16> 따라서, 본 발명의 목적은 하드 캡셀에 적합한 필름 형성 조성물을 제공하는 것이다.
- <17> 또한, 본 발명의 다른 목적은 상기 조성물의 제조방법을 제공하는 것이다.
- <18> 본 발명의 또 다른 목적은 상기 조성물을 함유하는 필름 및 하드 캡셀을 제공하는 것이다.

【발명의 구성 및 작용】

- <19> 상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 전분 7-12중량%, 가소제 1-6중량%, 겔화제 0.7-3중량% 및 물 79-91.3중량%로 이루어진 것을 특징으로 하는 하드 캡셀용 필름 형성 조성물을 제공한다.
- <20> 본 발명의 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은
- <21> (a) 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 79-91.3중량%의 물에 1-6중량%의 가소제를 첨가하여 25-60℃에서 교반하는 단계;
- <22> (b) 상기 (a) 단계에서 제조된 용액에 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 0.7-3중량%의 겔화제를 첨가하여 50-55℃에서 교반하는 단계; 및

- <23> (c) 상기 (b) 단계에서 제조된 용액에 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 7-12중량%의 전분을 첨가하고 용액의 온도를 90±5℃까지 순차적으로 상승시키면서 교반하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 하드 캡셀용 필름 형성 조성물의 제조방법을 제공한다.
- <24> 또한 본 발명의 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 물밤 또는 녹두 전분 5-11중량%, 가소제 1-3중량% 및 물 88-94중량%로 이루어진 것을 특징으로 하는 하드 캡셀용 필름 형성 조성물을 제공한다.
- <25> 본 발명은 또 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은
- <26> (a) 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 88-94중량%의 물에 1-3중량%의 가소제를 첨가하여 25-60℃에서 교반하는 단계; 및
- <27> (b) 상기 (a)에서 제조된 용액에 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 5-11중량%의 물밤 또는 녹두 전분을 첨가하고 용액의 온도를 90±5℃까지 순차적으로 상승시키면서 교반하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 하드 캡셀용 필름 형성 조성물의 제조방법을 제공한다.
- <28> 나아가, 본 발명의 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 상기 조성물을 함유하는 필름 및 하드 캡셀을 제공한다.
- <29> 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- <30> 본 발명은 순수 식물성 성분인 전분을 주성분으로 이용하여 하드 캡셀의 제조에 적합한 조성물을 제공한다. 구체적으로 본 발명은 소량의 전분, 가소제, 겔화제 및 물을 함유하는 하드 캡셀용 필름 형성 조성물을 제공한다.

<31> 본 발명에 따른 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 7-12중량%의 전분을 함유한다. 전분의 함량은 캡셀의 제조에 가장 큰 영향을 미친다. 전분의 함량이 7중량% 미만인 경우에는 전체 조성물이 너무 묽어 캡셀로 전혀 제조되지 않거나 하드 캡셀로서 적합한 두께(건조 후 두께: 0.1-0.15mm)로 제조되지 않는 문제점이 있다. 반면, 12중량%를 초과하는 경우에는 필름에 기포가 제거되지 않으며, 캡셀의 덩핑시 편 끝에 테일링(tailing)이 일어나 고품질의 캡셀을 생산하기 어렵다. 본 발명에 사용되는 전분으로는 감자 전분, 고구마 전분, 물밤 전분, 녹두 전분, 옥수수 전분, 밀 전분, 쌀 전분, 찹쌀 전분, 아마란스(amaranth) 전분, 보리 전분, 타피오카(tapioca) 전분 등을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 감자 전분, 물밤 전분 및 녹두 전분으로 이루어진 군에서 선택되는 하나를 사용할 수 있다. 본 발명에 사용될 수 있는 바람직한 전분의 아밀로스 함량은 10-30%이다(표 12 참조). 또한 본 발명에 사용될 수 있는 전분의 바람직한 페이스트 점도는 표 13에 기재된 바와 같다.

<32> 또한 본 발명에 따른 필름 형성 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 1-6중량%의 가소제를 함유한다. 가소제의 양이 1중량% 미만인 경우에는 덩핑 편으로부터 캡셀을 분리할 때 캡셀이 깨지거나, 제조된 캡셀 또는 필름에 유연성이 없어 캡셀에 조금만 힘을 가하여도 바로 으스러진다. 반면, 6중량%를 초과하는 경우에는 제조된 캡셀이 지나치게 말랑말랑하게 되어 하드 캡셀의 형태를 유지할 수 없게 될 뿐 아니라, 지나치게 많은 양을 첨가할 경우에는 산소 투과도가 높아지게 된다. 가소제의 첨가량은 사용하는 고형분(전분과 젤화제)의 첨가량에 따라 조절하는 것이 바람직하다. 가소제는 고형분의 약 25% 정도 첨가하는 것이 바람직하다. 본 발명에 사용되는 가소제는 캡셀 제조에 사용되는 일반적인 가소제라면 제한없이 사용될 수 있으며, 바람직하게는 글리세롤(glycerol), 솔비톨(sorbitol), PEG(poly ethylene glycerol), 만니톨

(mannitol) 및 말티톨(maltitol)로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 또는 이들의 혼합물을 사용할 수 있다. 보다 바람직하게는 글리세린 또는 글리세롤을 사용할 수 있다.

<33> 본 발명에 따른 필름 형성 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 0.7-3중량%의 겔화제를 함유한다. 겔화제의 함량은 건조된 캡셀을 딥핑 핀으로부터 분리할 때와 밀접한 관련이 있다. 겔화제의 함량이 0.7중량% 미만인 경우에는 캡셀의 강도가 약해 딥핑 핀으로부터 분리할 때 분리하는 방향으로 캡셀이 밀리게 된다. 또한 핀을 필름 형성 용액에 딥핑시 핀의 표면에 용액이 견고하게 붙지 않는다. 반면, 겔화제가 너무 과다하게 첨가하게 되면 균등한 두께의 캡셀을 제조할 수 없다. 본 발명에 사용될 수 있는 겔화제는 하드 캡셀의 제조에 사용되는 일반적인 겔화제라면 제한없이 사용될 수 있으나, 바람직하게는 카라기난(carrageenan), 아가검(agar gum), 펙틴(pectin), 알긴산(alginate), 검아라빅(gum arabic), 잔탄검(xanthan gum) 및 젤란(gellan)으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 또는 이들의 혼합물을 사용할 수 있다. 보다 바람직하게는 κ -카라기난 또는 κ -카라기난과 ι -카라기난의 혼합물을 사용할 수 있다.

<34> 본 발명에 따른 필름 형성 조성물은 색소를 추가로 포함할 수 있다. 색소는 캡셀에 미려한 형태 및 색상을 나타내고 캡셀을 구분할 수 있게 해준다. 본 발명에 사용될 수 있는 색소는 캡셀 제조에 사용되는 일반적인 색소라면 제한없이 사용될 수 있으며, 바람직하게는 식품 첨가물 공전에 수재되어 있는 식용색소 청색1호, 적색3호, 적색40호, 황색4호 또는 황색5호를 사용할 수 있다. 캡셀에 충전되는 내용물의 색상이나 성질에 따라 캡셀 피막의 색상이 영향을 받기 때문에, 내용물의 색상을 고려하여 색소를 결정하는 것이 바람직하다. 이외에도 산화티타늄과 같은 불투명화제 또는 파라안식향산류와 같은 보존료 등이 본 발명에 따른 조성물에 추가로 첨가될 수 있다. 본 발명에 따른 조성물은 600-2250cps의 점도를 갖는 것이 바람직하다.

- <35> 본 발명에 따른 조성물은 물, 가소제, 젤화제, 전분의 순서로 순차적으로 혼합하여 제조되는 것이 바람직하다. 물에 먼저 전분을 혼합하게 되면 용액의 점도가 높아지게 되므로, 나중에 가소제와 젤화제를 첨가하는 경우 이들이 제대로 용액에 분산되지 않는다. 특히 젤화제를 전분의 첨가 후에 혼합하게 되면 장시간 교반하더라도 젤화제의 덩어리가 용액 내에 떠다니게 된다. 따라서, 상기의 순서대로 혼합하는 것이 바람직하다. 본 발명에 따른 조성물의 제조방법에 대해 보다 구체적으로 설명하면 다음과 같다.
- <36> 먼저, 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 79-91.3중량%의 물에 1-6중량%의 가소제를 첨가한 후, 25-60℃에서, 바람직하게는 50±5℃에서 교반하는 것이 바람직하다. 교반 시간은 15분-1시간이 바람직하며, 보다 바람직한 교반 시간은 30분이다.
- <37> 이후, 상기 물과 가소제의 혼합액에 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 0.7-3중량%의 젤화제를 첨가한 후 교반한다. 이 때 용액의 온도는 50±5℃가 바람직하다. 일반적으로 젤화제는 온도가 높을수록 빨리 녹게 된다. 본 발명자들은 여러 실험을 통해 전분을 호화시키지 않으면서 젤화제를 빠른 시간 내에 녹일 수 있는 가장 적합한 온도가 50±5℃임을 규명하였다. 또한 젤화제 첨가 후 교반 시간은 20분-1시간, 보다 바람직하게는 30분이 바람직하다.
- <38> 상기와 같이 제조된 물, 가소제 및 젤화제의 혼합액에 마지막으로 7-12중량%의 전분을 첨가하여 교반한다. 젤화제를 첨가할 때와 마찬가지로 전분 첨가시 용액의 온도는 50±5℃인 것이 바람직하다. 일반적인 전분의 호화 온도는 70-100℃이다. 전분을 물에 첨가할 때 물의 온도가 전분의 호화 온도의 범위이면 전분을 물에 첨가하는 동시에 전분이 물에 닿는 순서로 호화되어 전분의 어느 부분은 호화가 되고 어떤 부분은 전분 가루 상태로 남게 된다. 따라서, 전분의 호화가 전체적으로 이루어지지 않기 때문에 필름 또는 캡셀을 제조할 수 없다. 60℃ 이상만 되어도 전분의 부분적인 호화가 일어나게 된다.

- <39> 전분을 첨가한 후, 전분이 용액 내로 충분히 분산되면 용액의 온도를 90±5℃까지 순차적으로 상승시키면서 교반한다. 용액의 온도가 90±5℃에 이르면 30-40분간 더 교반한다. 40분 이상 교반하게 되면 전분 용액이 풀어지게 되므로 바람직하지 않다.
- <40> 교반시 용액의 온도 조절은 온도 조절이 가능한 중탕 수조를 이용하는 것이 바람직하다. 또한 교반은 교반기(mechanical stirrer)를 이용하여 150 내지 400rpm, 바람직하게는 300rpm의 속도로 수행하는 것이 바람직하다. 상기 교반기 내 추진기(impeller)는 각 성분의 균등한 혼합을 위해 도 1에 도시된 것과 같은 앵커 타입(anchor type)인 것이 바람직하다. 상기와 같이 제조된 용액은 하드 캡셀의 제조에 적합한 600-2250cps의 점도를 가진다.
- <41> 본 발명자들은 전분을 이용하여 하드 캡셀을 제조하기 위하여 연구를 하던 중 녹두 전분과 물밤 전분의 경우에는 겔화제를 첨가하지 않고서도 좋은 강도의 하드 캡셀을 제조할 수 있음을 확인하였다. 따라서, 본 발명은 녹두 전분 및 물밤 전분 5-11중량%, 가소제 1-3중량% 및 물 88-94중량%로 이루어진 필름 형성 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 상기 기재한 제조 방법에서 겔화제를 첨가하는 단계를 수행하지 않는 것을 제외하고는 동일한 방법으로 제조될 수 있다. 구체적인 방법은 하기의 단계를 포함한다:
- <42> (a) 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 88-94중량%의 물에 1-3중량%의 가소제를 첨가하여 25-60℃에서 교반하는 단계; 및
- <43> (b) 상기 (a)에서 제조된 용액에 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 5-11중량%의 물밤 또는 녹두 전분을 첨가하고 용액의 온도를 90±5℃까지 순차적으로 상승시키면서 교반하는 단계

<44> 나아가 본 발명은 본 발명의 필름 형성 조성물을 함유하는 하드 캡셀 및 필름을 제공한다. 상기 하드 캡셀 및 필름은 당업계에 공지된 통상의 방법에 따라 제조될 수 있다. 하드 캡셀의 경우 바람직하게는 하드 캡셀 제조 산업에서 일반적으로 사용되는 딥핑 편을 이용한 침지 코팅(immersion coating) 기술을 이용할 수 있으며, 필름의 경우 바람직하게는 필름 캐스팅 기계를 이용할 수 있다. 하드 캡셀과 필름의 제조는 본 발명에 따른 조성물의 온도를 70-80℃로 유지하면서 수행하는 것이 바람직하다. 조성물의 온도가 70℃ 이하로 떨어지면, 급격한 겔화가 일어나 균등한 두께의 캡셀 및 필름을 제조할 수 없게 된다. 본 발명에 따른 조성물로 제조된 필름의 물성을 표 7 및 표 8에 기재하였다. 특히, 본 발명에 따른 조성물로 제조된 필름은 산소 차단성 면에서 매우 우수하다. 또한 본 발명에 따른 조성물로 제조된 하드 캡셀의 수분 함량은 5% 이하이다(표 9 참조).

<45> 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.

<46> 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명에 기재된 각 성분의 단위(g)는 특별한 기재가 없는 한 고형물의 건조 무게(dry basis)로 표기하였다.

<47> <실시예 1>

<48> 하드 캡셀에 적합한 전분의 양 결정

<49> 본 발명자들은 하드 캡셀의 제조에 적합한 전분의 양을 결정하기 위하여, 하기 표 1에 기재된 바와 같이 다양한 양의 전분을 함유하는 하드 캡셀과 필름을 제조하였다. 전분으로는 감자 전분을, 가소제로는 글리세롤을, 그리고 젤화제로는 κ -카라기난을 각각 사용하였다. 먼저, 증류수에 글리세롤(Junsei, Tokyo, Japan)을 첨가한 후 도 1에 도시된 바와 같은 앵커 타입 추진기가 장착된 교반기를 이용하여 300rpm의 속도로 50 \pm 5 $^{\circ}$ C에서 30분간 혼합하였다. 용액의 온도는 온도조절이 가능한 중탕 수조를 이용하여 조절하였다. 이후, 글리세롤과 증류수의 혼합액에 κ -카라기난(MSC Co., LTD, Soju, Ulsang, Yangsan, Kyeongnam, Korea)을 첨가한 후 교반기를 이용하여 상기와 동일한 조건에서 혼합하였다. κ -카라기난이 첨가된 용액에 다양한 양의 감자 전분(AVEBE B.A., Postbus 15, 9640 AA Veendam, The Netherlands)을 첨가하였다. 이후, 중탕 수조의 온도를 90 \pm 5 $^{\circ}$ C로 순차적으로 상승시키면서 교반하였다. 중탕 수조의 온도가 90 \pm 5 $^{\circ}$ C에 이른 후 40분간 더 교반하였다.

<50> 【표 1】

하드 캡셀 제조에 적합한 전분의 양 결정 실험

	첨가량(g)													
	5	10	11	12	13	14	15	20	30	40	50	60	70	80
감자 전분	5	10	11	12	13	14	15	20	30	40	50	60	70	80
글리세롤	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
κ -카라기난	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
물	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450
총량	466	471	472	473	474	475	476	481	491	501	511	521	531	541

<51> 이렇게 제조된 필름 형성 용액으로 하드 캡셀과 필름을 제조하였다. 먼저, 필름 형성 용액의 온도를 70-80 $^{\circ}$ C로 유지시키면서 하드 캡셀 딥핑 핀(서흥캡셀(주))을 상기 용액에 침지하였다. 이 때 딥핑 핀을 4/5정도까지 필름 형성 용액에 직각으로 침지시킨 후 약 5초간 두었

다가 서서히 균일한 속도로 빼내었다. 이후, RH 50%, 25℃으로 조정된 항온 항습조에서 12시간 동안 건조하였다. 덩핑 핀으로부터 제조된 하드 캡셀을 분리하였다.

<52> 또한 필름은 필름 캐스팅 기계(PI-1210 Filmcoater, Tester Sangyo Co., LTD, Tokyo, Japan)를 이용하여 제조하였다. 필름 형성 용액을 테플론(teflon)이 코팅된 유리판(25cm×35cm) 위에 캐스팅하였다. 이 때 필름 어플리케이터(applicator)의 속도는 10-15mm/sec으로 하였다. 이후, RH 50%, 25℃으로 조정된 항온 항습조에서 12시간 동안 건조하였다. 유리판으로부터 제조된 필름을 분리하였다.

<53> 이와 같이 제조된 캡셀과 필름의 형태와 물성을 조사한 결과, 전분의 함량이 70g 이상인 경우에는 캡셀 및 필름의 표면에 기포가 제거되지 않거나 캡셀을 덩핑할 때 핀 끝에 테일링이 생기는 문제점이 있는 것으로 나타났다(도 2의 B 및 C 참조). 반면, 전분의 함량이 30g 이하인 경우에는 필름의 기포가 제거되기는 하였으나, 캡셀 제조시 필름 형성 용액이 너무 묽어 핀에 용액이 많이 묻지 않게 되어 건조 후 제조된 캡셀의 두께가 너무 얇게 되어(0.1mm 미만) 제품화하는데 곤란함이 있었다.

<54> <실험예 2>

<55> 하드 캡셀에 적합한 가소제의 양 결정

<56> 본 발명자들은 하드 캡셀의 제조에 적합한 가소제의 양을 결정하기 위하여, 하기 표 2에 기재된 바와 같이 다양한 양의 가소제를 함유하는 하드 캡셀 및 필름을 상기 실험예 1과 동일한 방법으로 제조하였다. 전분으로는 감자 전분을, 가소제로는 글리세롤을, 그리고 젤화제로

는 κ -카라기난을 각각 사용하였으며, 전분의 함량은 상기 실험에 1에서 결정된 최적 함량 범위 내인 약 9중량%로 하였다.

<57> 【표 2】

하드 캡셀에 적합한 가소제의 양 결정 실험

	첨가량(g)															
감자 전분	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45
글리세롤	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	40	50	60
κ -카라기난	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
물	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450
총량	496	499	502	505	508	511	514	517	520	523	526	529	531	536	546	556

<58> 제조된 하드 캡셀의 형태 및 물성을 조사한 결과, 가소제의 함량이 3g 이하인 경우에는 덩핑 핀으로부터 캡셀의 분리시 캡셀이 깨져 버리거나 필름의 건조시 필름이 우그러드는 현상이 발생하는 문제점이 있었다(도 3 참조). 가소제를 첨가하지 않는 경우에는 캡셀이 전혀 제조되지 않았다. 반면, 가소제의 함량이 33g 이상인 경우에는 캡셀이 지나치게 말랑말랑하게 되어 캡셀의 형태가 일그러지는 문제점이 있었다. 가소제를 과량 첨가하는 경우에는 제조된 필름의 산소 투과도가 높아지게 되었다(결과 미도시). 특히, 가소제를 고형분(전분과 젤화제)의 약 25% 정도 첨가하는 경우가 하드 캡셀 제조에 가장 적합한 것으로 나타났다.

<59> <실험예 3>

<60> 하드 캡셀에 적합한 젤화제의 양 결정

<61> 본 발명자들은 하드 캡셀의 제조에 적합한 젤화제의 양을 결정하기 위하여, 하기

표 3에 기재된 바와 같이 다양한 양의 겔화제를 함유하는 하드 캡셀과 필름을 상기 실험예 1과 동일한 방법으로 제조하였다. 전분으로는 감자 전분을, 가소제로는 글리세롤을, 그리고 겔화제로는 κ -카라기난을 각각 사용하였으며, 전분과 가소제의 함량은 상기 실험예 1에서 결정된 최적 함량 범위 내인 약 9중량%와 약 2-3중량%로 각각 고정하였다.

<62> 【표 3】

하드 캡셀에 적합한 겔화제의 양 결정

	첨가량(g)																	
녹두 전분	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45
글리세린	11.25	11.5	11.75	12	12.25	12.5	12.75	13	13.25	13.5	13.75	14	14.25	14.5	14.75	15	16.25	17.5
κ -카라기난	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	20	25
물	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450
총량	506.25	507.5	508.75	510	511.25	512.5	513.75	515	516.25	517.5	518.75	520	520.25	522.5	523.75	525	531.25	537.5

<63> 제조된 하드 캡셀과 필름의 형태 및 물성을 조사한 결과, 겔화제의 함량이 3g 이하인 경우에는 제조되는 캡셀의 강도가 약해 덩핑 편으로부터 분리시 캡셀이 쭈글쭈글해지는 문제점이 있었으며(도 4 참조), 20g 이상인 경우에는 필름의 두께가 균일치 못하고, 필름 형성 용액이 편 표면에 균일하게 묻어나지 않아 캡셀이 제대로 제조되지 못하는 문제점이 있었다.

<64> <실시예 1>

<65> 감자 전분을 이용한 필름 및 하드 캡셀의 제조

<66> 감자 전분(AVEBE B.A., Postbus 15, 9640 AA Veendam, The Netherlands)을 이용하여 상기 실험에 1과 동일한 방법에 따라 필름과 하드 캡셀을 제조하였다. 제조된 감자 전분 하드 캡셀의 사진을 도 5에 도시하였다. 감자 전분 함유 조성물의 조성은 하기 표 4에 기재하였다.

<67> 【표 4】

감자 전분 함유 필름 형성 조성물의 조성

	첨가량(g)
감자 전분	45.0
κ-카라기난	6.6
글리세린	11.25
물	450
총량	512.85

<68> <실시예 2>

<69> 녹두 전분을 이용한 필름 및 하드 캡셀의 제조

<70> 녹두 전분(Rhee Brothers, Columbia, MD, US)을 이용하여 상기 실험에 1과 동일한 방법에 따라 필름과 하드 캡셀을 제조하였다. 제조된 녹두 전분 하드 캡셀의 사진을 도 5에 도시하였다. 녹두 전분 함유 조성물의 조성은 하기 표 5에 기재하였다.

<71> 【표 5】

녹두 전분 함유 필름 형성 조성물의 조성

	첨가량(g)
녹두 전분	50.0
κ-카라기난	3.3
λ-카라기난	3.3
글리세린	11.0
물	450
총량	517.6

<72> <실시예 3>

<73> 물밤 전분을 이용한 필름 및 하드 캡셀의 제조

<74> 물밤 전분(Pan Tang Brand, Guangzhou, China)을 이용하여 상기 실험예 1과 동일한 방법에 따라 필름과 하드 캡셀을 제조하였다. 제조된 물밤 전분 하드 캡셀의 사진을 도 5에 도시하였다. 물밤 전분 함유 조성물의 조성은 하기 표 6에 기재하였다.

<75> 【표 6】

물밤 전분 함유 필름 형성 조성물의 조성

	첨가량(g)
물밤 전분	45.0
κ-카라기난	3.3
λ-카라기난	3.3
글리세린	11.25
물	450
총량	512.85

<76> <실시예 4>

<77> 본 발명에서 제조된 전분 필름의 물성 조사

<78> 상기 실시예 1-3에서 제조한 각 전분 필름의 인장강도, 연신율 및 산소 투과도를 측정하였다.

<79> <4-1> 인장강도 및 연신율 측정

<80> 필름의 인장강도와 연신율은 ASTM 표준 방법 D 882-88(ASTM, 1989)을 사용하여 측정하였다. 측정 결과를 하기 표 7에 기재하였다.

<81> 【표 7】

인장강도 및 연신율 측정 결과

	필름의 건조 후 두께(mm)	기계적 특성	
		인장강도(MPa)	연신율(%)
실시예 1	0.107±0.000690	34.98±1.40	4.07±0.36
실시예 2	0.332±0.0787	12.17±2.71	60.08±8.69
실시예 3	0.233±0.02132	13.47±1.07	43.32±7.09

<82> 상기 표 7에서 보는 바와 같이, 실시예 1에서 제조된 감자 전분 필름의 인장강도가 가장 높은 것으로 나타났으며, 연신율은 실시예 2에서 제조된 녹두 전분 필름이 가장 높은 것으로 나타났다.

<83> <4-2> 산소 투과율 측정

<84> 산소 투과율은 OX-트란 2/60 O₂ 트랜스미션 테스터(OX-Tran 2/60 O₂ transmission tester, Mocon Modern Control, Inc., Minneapolis, MN)를 사용하여 ASTM 표준 방법 D 3985-81(ASTM, 1989b)에 준하여 측정하였다. 이 때 시중에 판매되고 있는 젤라틴 하드 캡셀(

서흥캡셀(주))과 HPMC 하드 캡셀(서흥캡셀(주))을 대조군으로 하였다. 그 결과를 하기 표 8에 기재하였다.

<85> 【표 8】

산소 투과율 측정 결과

	산소투과율(cc/m ² ·day)
실시예 1	2.32
실시예 2	2.27
실시예 3	1.66
젤라틴 하드 캡셀	1.15
HPMC 하드 캡셀	260

<86> 상기 표 8에서 보는 바와 같이, 본 발명에서 제조한 필름의 산소 투과율은 젤라틴 하드 캡셀과 비교하여 약간 높았으나, HPMC 하드 캡셀에 비해서는 현저히 낮았다. 상기 결과로부터 본 발명에 따라 제조된 전분 하드 캡셀이 종래 식물성 하드 캡셀인 HPMC 하드 캡셀에 비하여 산소 차단성이 매우 우수함을 알 수 있다.

<87> <실시예 5>

<88> 본 발명에서 제조된 전분 하드 캡셀의 수분율 측정

<89> 실시예 1 내지 3에서 제조된 하드 캡셀의 수분율을 조사하였다. 수분율은 건조 전 중량과 건조 후 중량을 측정하여 건조감량(loss on drying)(%)으로 계산하였다. 그 결과를 하기 표 9에 나타내었다.

<90> 【표 9】

수분을 측정 결과

	건조 전 중량(g)	건조 후 중량(g)	건조 감량(%)
실시예 1	2.702	2.569	4.92
실시예 2	2.990	2.847	4.78
실시예 3	3.068	2.949	3.88

<91> 상기 표 9에서 보는 바와 같이, 본 발명에서 제조한 전분 하드 캡셀들의 수분 함량은 모두 5% 미만으로 나타났다. 전분을 호화시킨 제품(pre-gelatinized products)의 수분 함량을 15% 이하로 제한하면 전분의 노화가 억제된다는 보고(식품화학, 김동훈, 2001, 탐구당)를 고려할 때에 상기 결과에 의해 본 발명에서 제조한 전분 하드 캡셀의 노화에 대한 안정성이 입증되었다.

<92> <실시예 6>

<93> 젤화제를 첨가하지 않은 전분 하드 캡셀의 제조

<94> <6-1> 녹두 전분 하드 캡셀의 제조

<95> 젤화제를 첨가하는 단계를 수행하지 않은 것을 제외하고는 하기 표 10에 기재된 조성을 이용하여 상기 실험예 1과 동일한 방법에 따라 하드 캡셀과 필름을 제조하였다. 가소제의 함량은 전분 첨가량의 0.2-3중량%로 하였다.

<96> 【표 10】

젤화제를 첨가하지 않은 녹두 전분 하드 캡셀의 제조

	첨가량(g)												
녹두 전분	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
글리세린	1.25	2.5	3.75	5	6.25	7.5	8.75	10	11.25	12.5	13.75	15	16.25
물	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450
총량	456.25	462.5	468.75	475	481.25	487.5	493.75	500	506.25	512.5	518.75	525	531.25

<97> 그 결과, 도 6에서 보는 바와 같이, 녹두 전분의 함량이 25-55g인 경우 가소제를 첨가하지 않고서도 하드 캡셀로 제조됨을 확인할 수 있었다. 그러나, 전분의 함량이 20g 이하인 경우에는 건조 후 필름의 두께가 0.1mm 미만인 것으로 나타났다. 반면, 전분의 함량이 60g 이상인 경우에는 용액의 점도가 너무 높아 캡셀의 제조시 테일링이 일어나거나 기포가 제거되지 않거나 또는 필름의 두께가 균일치 못한 문제점이 있었다.

<98> <6-2> 물밤 전분 하드 캡셀의 제조

<99> 젤화제를 첨가하는 단계를 수행하지 않은 것을 제외하고는 하기 표 11에 기재된 조성을 이용하여 상기 실험에 1과 동일한 방법에 따라 하드 캡셀과 필름을 제조하였다.

100> 【표 11】

젤화제를 첨가하지 않은 물밤 전분 하드 캡셀의 제조

	첨가량(g)												
녹두 전분	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
글리세린	1.25	2.5	3.75	5	6.25	7.5	8.75	10	11.25	12.5	13.75	15	16.25
물	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450	450
총량	456.25	462.5	468.75	475	481.25	487.5	493.75	500	506.25	512.5	518.75	525	531.25

101> 그 결과, 도 7에서 보는 바와 같이, 물밤 전분의 경우에도 전분의 함량이 25-55g 내에서
 녹두 전분과 같이 겔화제를 첨가하지 않고서도 하드 캡셀로 제조됨을 확인할 수 있었다.

102> <실시예 7>

103> 전분의 성질 규명

104> 본 발명자들은 상기 실시예 1 내지 3에서 사용한 각 전분(감자 전분, 녹두 전분 및 물밤
 전분)의 분자적 특성 및 페이스트 점도의 특성을 규명하였다.

105> <7-1> 분자적 특성 규명

106> 분자적 특성은 MALLS(medium-pressure system with multi-angle laser light
 scattering)와 RI(refractive index detectors)를 사용하여 분석하였다. 그 결과를 하기 표
 12에 기재하였다.

107> 【표 12】

각 전분의 분자적 특성

	전체 분자량	아밀로펙틴 분자량	아밀로스 분자량	아밀로펙틴:아밀로스
감자 전분	6.1×10^8	2.6×10^8	1.8×10^8	89:11
녹두 전분	9.0×10^7	1.6×10^8	3.9×10^7	70:30
물밤 전분	1.2×10^7	1.3×10^8	3.4×10^7	76:24

108> <7-2> 페이스트 점도 특성

109> 페이스트 점도는 RVA(rapid visco analyser, Newport Scientific, Australia)를 사용하여 분석하였다. 그 결과를 하기 표 13에 기재하였다. 또한 각 전분의 페이스트 점도를 그래프로 나타내어 도 8 내지 도 10에 도시하였다.

110> 【표 13】

각 전분의 페이스트의 점도 특성

	호화개시온도 (℃)	최대호화온도 (℃)	최고점도 (cP)	브레이크다운 (Breakdown) (cP)	세트백 (Setback) (cP)	최종점도 (cP)
감자 전분	65	75	6966	5385	627	2200
녹두 전분	78	95	500	112	222	610
물밤 전분	70	82	955	382	295	868

【발명의 효과】

111> 이상 살펴본 바와 같이, 본 발명에서는 소량의 전분, 가소제 및 겔화제를 이용하여 하드 캡셀에 적합한 필름 형성 조성물을 제조하였다. 본 발명에 따른 조성물을 함유하는 필름 및 하드 캡셀은 수용성, 생분해성 및 식용성을 구비함과 동시에 기계적 물성이 우수하다. 특히, 순수 식물성 성분이기 때문에 인체에 무해하고 환경 오염의 문제가 없다는 장점이 있다. 따라서 본 발명에 따른 조성물, 이를 함유하는 하드 캡셀과 필름은 제약분야, 식품분야 등 다양한 산업 분야에 유용하게 사용될 수 있다.

【특허청구범위】**【청구항 1】**

전분 7-12중량%, 가소제 1-6중량%, 겔화제 0.7-3중량% 및 물 79-91.3중량%로 이루어진 것을 특징으로 하는 하드 캡셀용 필름 형성 조성물(film-forming composition).

【청구항 2】

제1항에 있어서, 상기 전분은 10-30%의 아밀로스를 함유하는 것을 특징으로 하는 조성물

【청구항 3】

제1항에 있어서, 상기 전분은 감자 전분, 물밤 전분 및 녹두 전분으로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 조성물.

【청구항 4】

제1항에 있어서, 상기 가소제는 글리세롤(glycerol), 솔비톨(sorbitol), PEG(poly ethylene glycerol), 만니톨(mannitol) 및 말티톨(maltitol)로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 조성물.

【청구항 5】

제1항에 있어서, 상기 겔화제는 카라기난(carrageenan), 아가검(agar gum), 펙틴(pectin), 알긴산(alginate), 검아라빅(gum arabic), 잔탄검(xanthan gum) 및 젤란(gellan)으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 조성물.

【청구항 6】

(a) 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 79-91.3중량%의 물에 1-6중량%의 가소제를 첨가하여 25-60℃에서 교반하는 단계;

(b) 상기 (a) 단계에서 제조된 용액에 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 0.7-3중량%의 겔화제를 첨가하여 50±5℃에서 교반하는 단계; 및

(c) 상기 (b) 단계에서 제조된 용액에 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 7-12중량%의 전분을 첨가하고 용액의 온도를 90±5℃까지 순차적으로 상승시키면서 교반하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 하드 캡셀용 필름 형성 조성물의 제조방법.

【청구항 7】

물밤 또는 녹두 전분 5-11중량%, 가소제 1-3중량% 및 물 88-94중량%로 이루어진 것을 특징으로 하는 하드 캡셀용 필름 형성 조성물.

【청구항 8】

제7항에 있어서, 상기 전분은 24-30%의 아밀로스를 함유하는 것을 특징으로 하는 조성물.

【청구항 9】

제7항에 있어서, 상기 가소제는 글리세롤(glycerol), 솔비톨(sorbitol), PEG(poly ethylene glycerol), 만니톨(mannitol) 및 말티톨(maltitol)로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 조성물.

【청구항 10】

(a) 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 88-94중량%의 물에 1-3중량%의 가소제를 첨가하여 25-60℃에서 교반하는 단계; 및

(b) 상기 (a)에서 제조된 용액에 필름 형성 조성물 총 중량에 대하여 5-11중량%의 물밖 또는 녹두 전분을 첨가하고 용액의 온도를 90±5℃까지 순차적으로 상승시키면서 교반하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 하드 캡셀용 필름 형성 조성물의 제조방법.

【청구항 11】

제1항 또는 제7항의 조성물을 포함하는 하드 캡셀용 필름.

102 84391

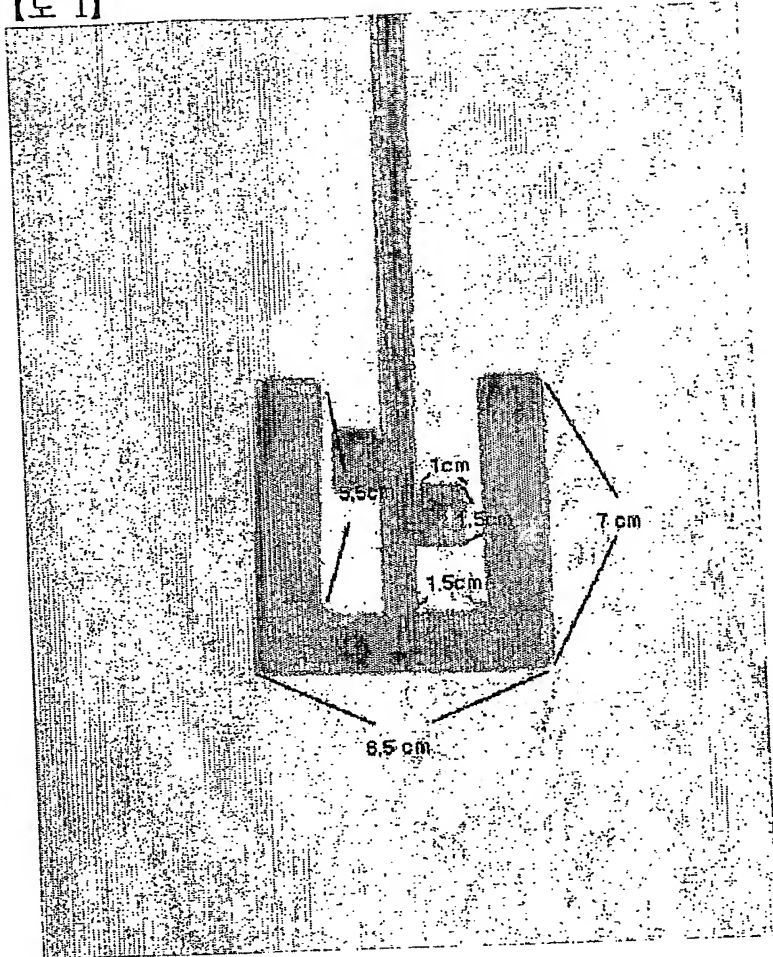
출력 일자: 2003/12/11

【청구항 12】

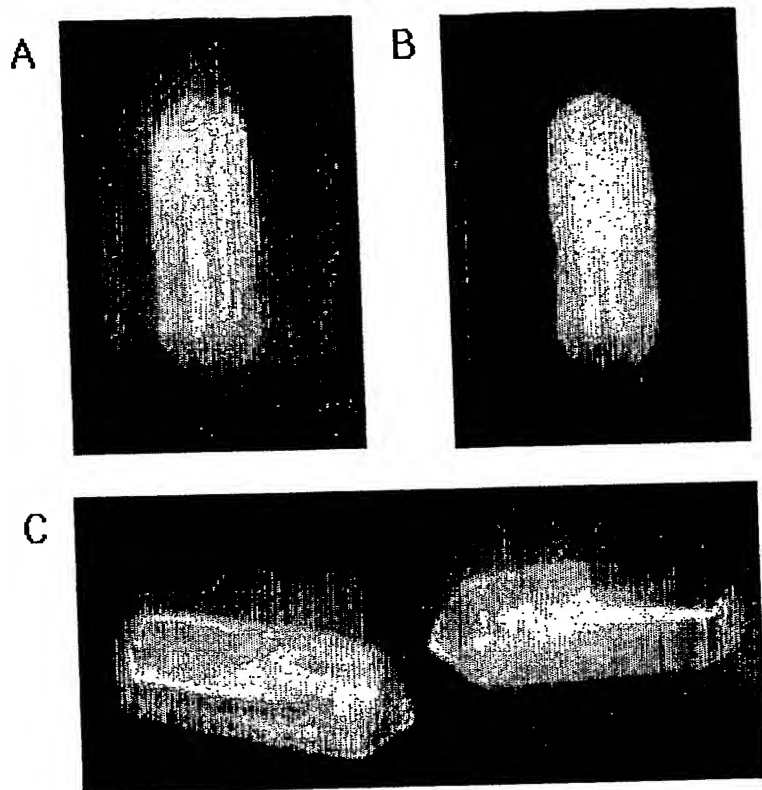
제1항 또는 제7항의 조성물을 포함하는 하드 캡셀.

【도면】

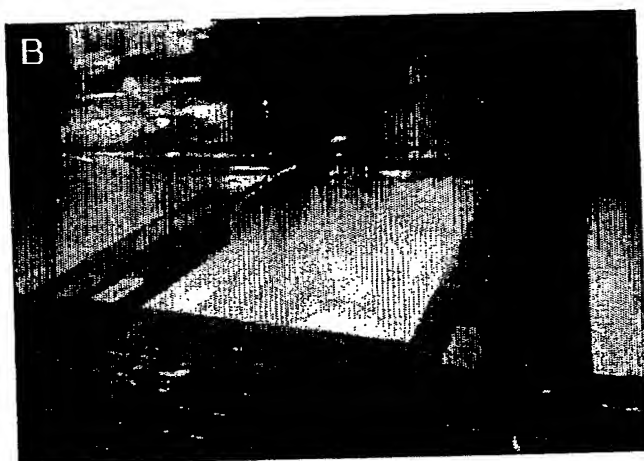
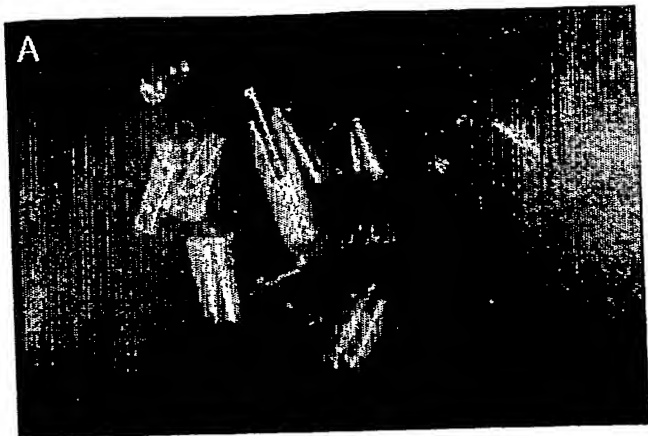
【도 1】



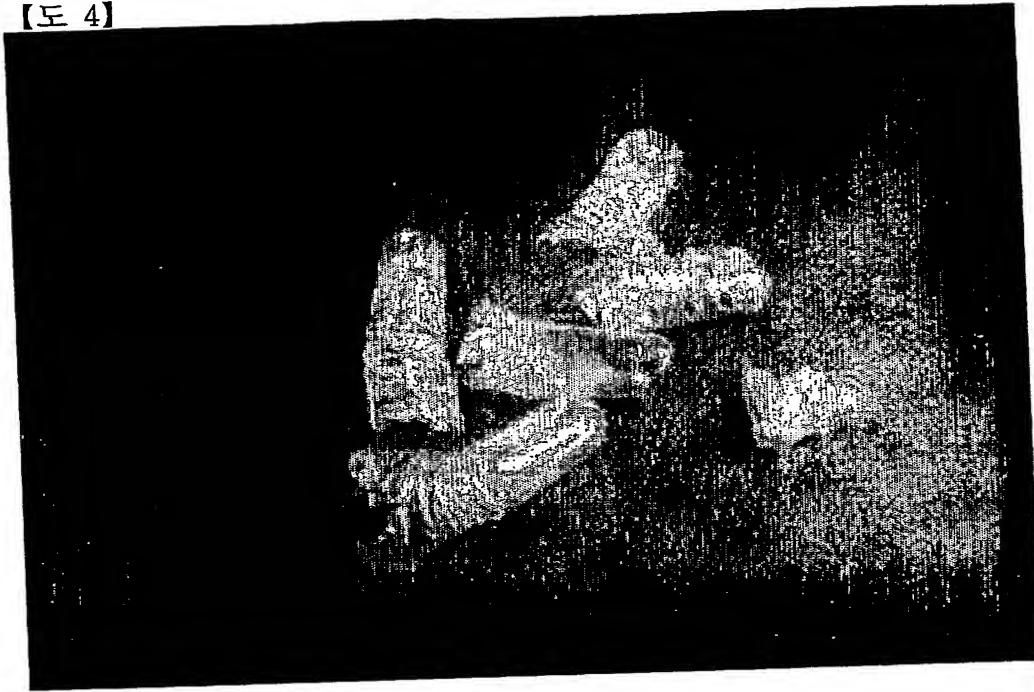
【도 2】



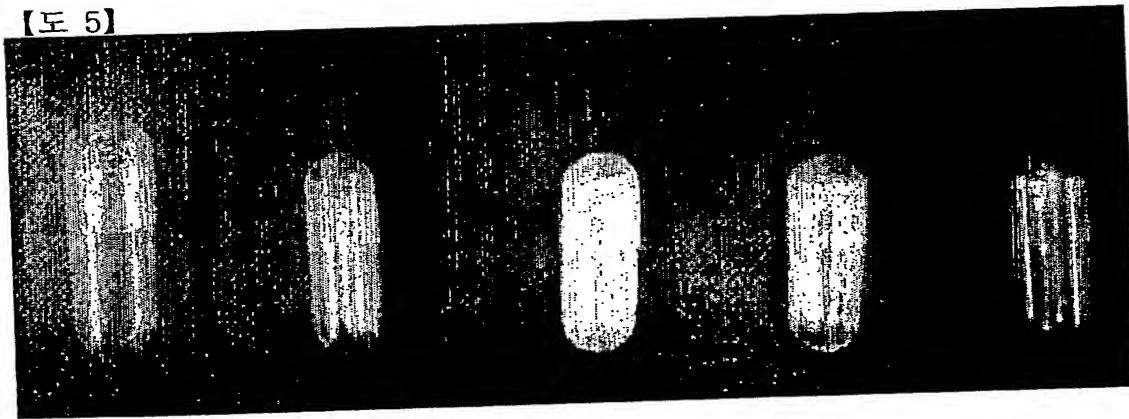
【도 3】



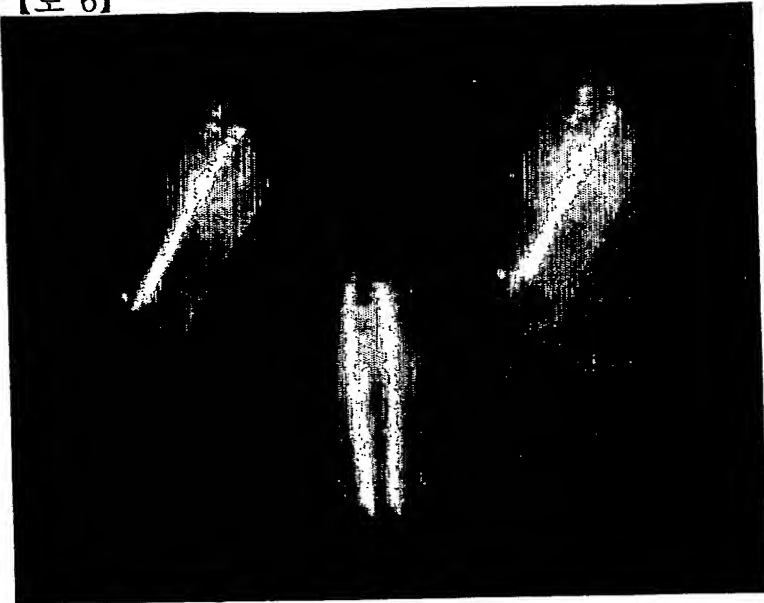
【도 4】



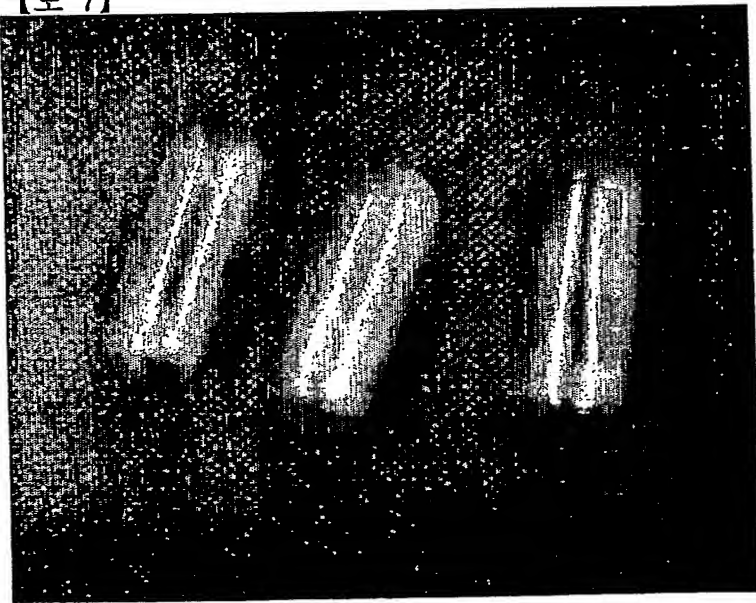
【도 5】



【도 6】



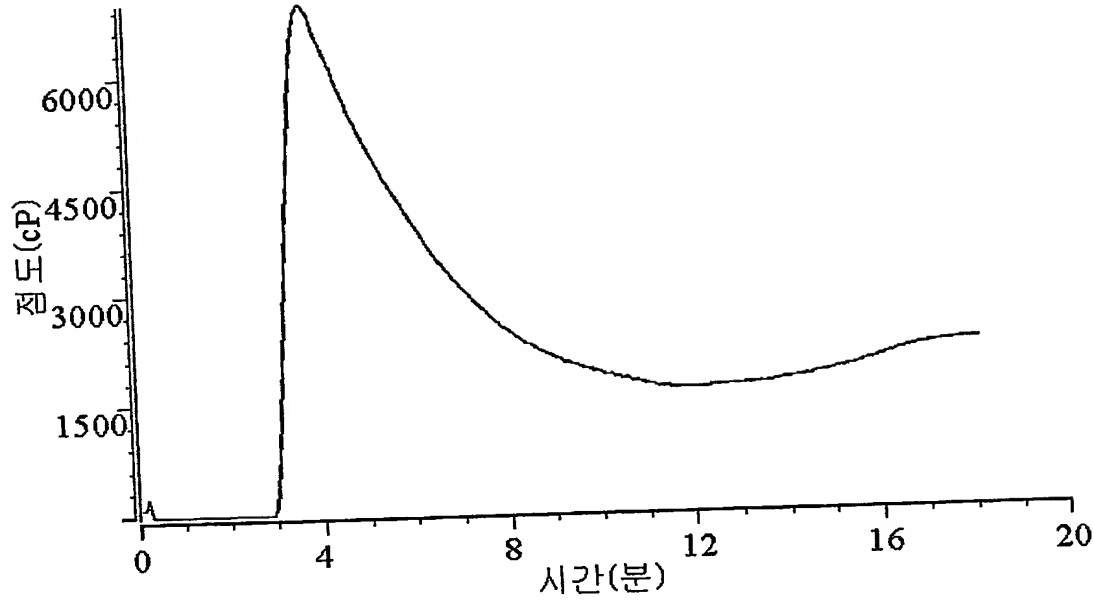
【도 7】



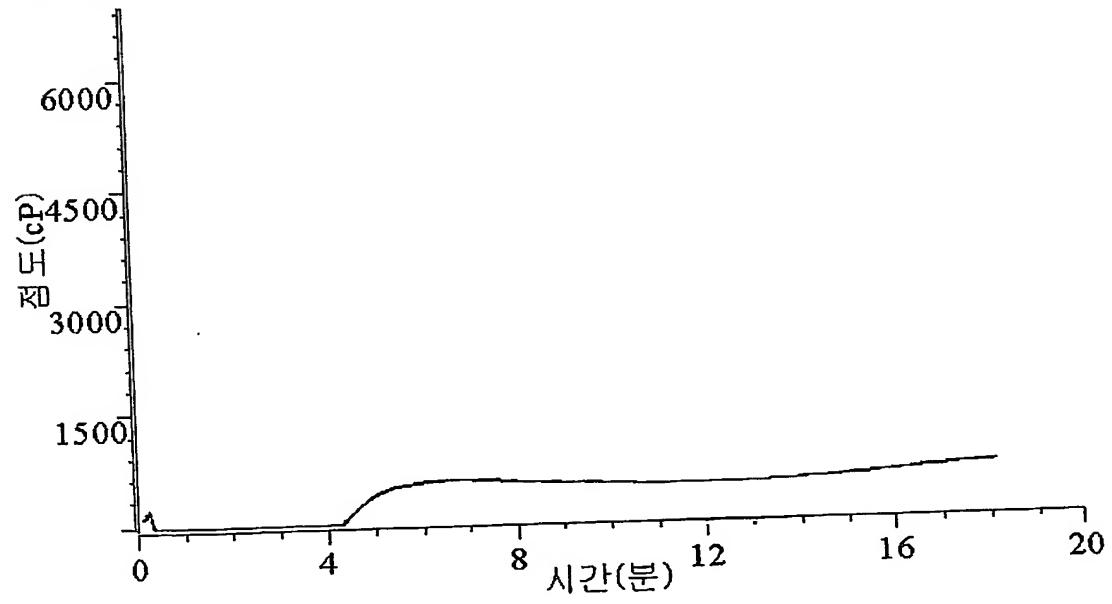
102 84391

출력 일자: 2003/12/11

【도 8】



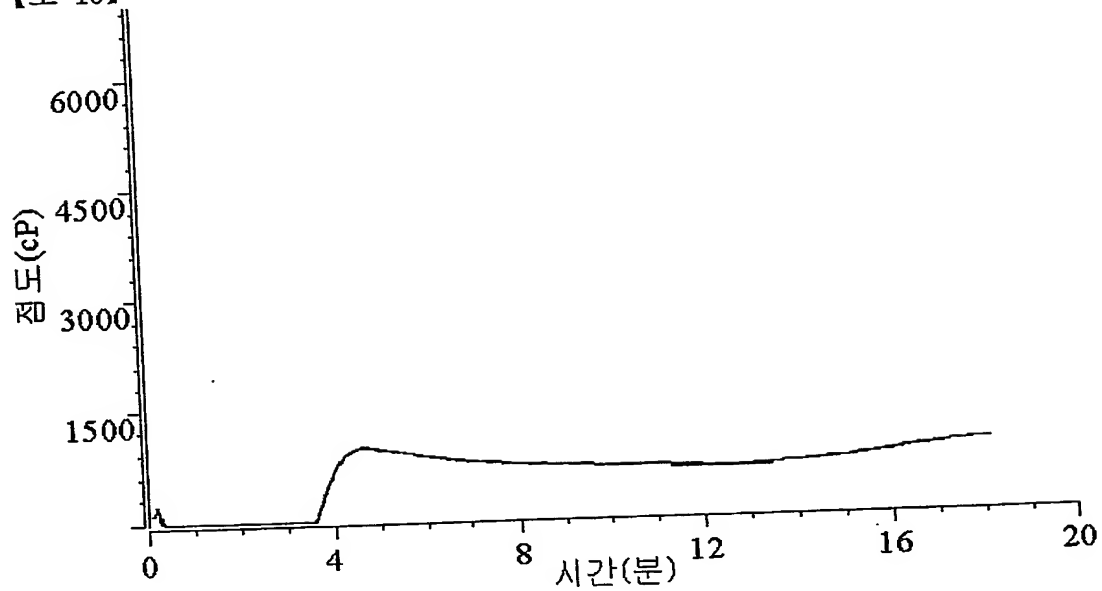
【도 9】



103 84391

출력 일자: 2003/12/11

【도 10】



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.